FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1924 — N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Félix GUILLOT

Né le 31 Mars 1892 à Paris

Tumeurs hypophysaires à symptomatologie mentale

Président : M. Claude, *Professeur*

ASSOCIATION DES ETUDIANTS DE DOCTORAT

18, Rue Darcet, PARIS. — 1924

LE DOYEN. . . M. ROGER.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale	CUNÉO.
Physiologie	Ch. RICHET.
Physique médicale	André BROCA.
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie	BEZANÇON.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale	SICARD.
Pathologie chirurgicale	LECÈNE.
Anatomie pathologique	LETULLE.
Histologie	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale	RICHAUD.
Thérapeutique	CARNOT.
Hygiène	Léon BERNARD.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER.
Clinique médicale	GILBERT. CHAUFFARD. ACHARD. WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TESSIER.
Clinique chirurgicale	DELBET. HARTMANN. LEJARS. GOSSET.
Clinique ophtalmologique	De LAPERSONNE.
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE. BRINDEAU. JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	BROCA Auguste.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	
ABRAMI	Pathologie médicale.
ALGLAVE. . . .	Pathologie chirurg.
AUBERTIN . . .	Pathologie médicale.
BASSET	Pathologie chirurgi.
BAUDOUIN . . .	Pathologie médicale.
BINET	Physiologie.
BLANCHETIÈRE	Chimie biologique.
BRANCA	Histologie.
BRULÉ	Pathologie médicale.
BUSQUET . . .	Pharmacologie et matière médicale.
CADENAT . . .	Pathologie chirurgi.
CHAMPY	Histologie.
CHIRAY	Pathologie médicale.
CLERC	Pathologie médicale.
DEBRÉ.	Hygiène.
I. de JONG . . .	Anatomie pathologi.
DUVOIR	Médecine légale.
ÉCALLE	Obstétrique.
FIESSINGER . .	Pathologie médicale.
FOIX	Pathologie médicale.
GARNIER . . .	Pathologie expérim.
HARVIER . . .	Pathologie médicale.
HEITZ-BOYER .	Urologie.
HOVELACQUE .	Anatomie.
JOYEUX	Parasitologie.

MM.	
LABBÉ (Henri) .	Chimie biologique.
LARDENNOIS . .	Pathologie chirurgi.
LE LORIER. . .	Obstétrique.
LEMAITRE . . .	Oto-rhino-laryngo.
LEMIERRE . . .	Pathologie médicale.
LÉVY-SOLAL. .	Obstétrique.
LHERMITTE . .	Pathologie mentale.
LIAN	Pathologie médicale.
MATHIEU. . . .	Pathologie chirurgi.
METZGER. . . .	Obstétrique.
MOCQUOT . . .	Pathologie chirurgi.
MONDOR	Pathologie chirurgi.
MOURE.	Pathologie chirurgi.
MULON.	Histologie
PHILIBERT . . .	Bactériologie.
RIBIERRE . . .	Pathologie médicale.
RICHET Fils . .	Physiologie.
ROUVIÈRE . . .	Anatomie.
STROHL	Physique médicale.
TANON.	Pathologie médicale.
TIFFENEAU . .	Pharmacologie et matière médicale.
VAUDESCAL. .	Obstétrique.
VERNE	Histologie.
VILLARET. . .	Pathologie médicale.
WELTER . . .	Ophtalmologie.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.	
CAMUS	Physiologie.
GOUGEROT . .	Pathologie médicale.
G ENIOT . . .	Obstétrique.

MM.	
RETTERER . .	Histologie.
ROUSSY. . . .	Anatomie pathologique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.	
AUVRAY . . .	Clinique chirurgicale.
CHEVASSU . .	Clinique chirurgicale.
Laignel-Lavastine .	Clinique médicale.
Lereboullet . . .	Clinique médicale infantile.
LERI	Clinique médicale.
LOEPER. . . .	Clinique médicale.

MM.	
OMBREDANNE.	Clinique chirurgicale infantile.
PROUST. . . .	Clinique chirurgicale
RATHERY. . .	Clinique médicale.
SCHWARTZ. .	Clinique chirurgicale
TERRIEN . . .	Clinique ophtalmologique.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, Agrégé	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY	Stomatologie.
N...	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR CLAUDE

Professeur de Clinique des Maladies Mentales
et des Maladies de l'Encéphal

Qui nous a fait le très grand honneur
d'accepter la présidence de notre jury de Thèse

A MONSIEUR LE DOCTEUR SAINTON

Médecin de l'Hôpital Tenon

qui nous a inspiré ce travail

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

Pharmacien Principal de l'Armée
Officier de la Légion d'Honneur

A LA MÉMOIRE DE MON ONCLE JOSEPH

A MA MÈRE

A MA SOEUR

Avec l'espoir d'avoir d'autres occasions
de leur témoigner ma reconnaissance

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DE LYON

M. le Professeur JABOULAY, (*in memoriam*) professeur de Clinique chirurgicale.

M. le Professeur Agrégé VALLAS, chirurgien honoraire des hôpitaux.

M. le Docteur MOLLARD, médecin honoraire des hôpitaux.

M. le Professeur WEILL, Professeur de Clinique des Maladies Infantiles à la Charité.

EXTERNAT

M. le Professeur NOVÉ-JOSSERAND, Professeur de Clinique chirurgicale infantile à la Charité.

M. le Docteur DELORE, Chirurgien des hôpitaux.

Témoignage de profonde reconnaissance. Nous avons pu apprécier en de douloureuses circonstances et sa maîtrise et sa sollicitude.

M. le Professeur NICOLAS, Professeur de clinique des Maladies cutanées et Syphilitiques. Médecin de l'Antiquaille.

Hommage respectueux et reconnaissant.

M. le Professeur VILLARD, chirurgien des hôpitaux.

M. le Docteur LECLERC, (*in memoriam*) Médecin honoraire des hôpitaux.

M. le Professeur LESIEUR, (*in memoriam*) médecin des hôpitaux.

M. le Professeur agrégé CHALIER, médecin des hôpitaux.

Nous tenons à l'assurer de toute notre respectueuse gratitude pour les soins et les conseils qu'il nous a prodigué.

M. le Professeur MOURIQUAND, Médecin de la Charité.

INTERNAT PROVISOIRE

M. le Docteur Bonnet, Médecin de l'Antiquaille.
M. le Professeur Collet, Médecin des hôpitaux.

M. le Docteur Péhu, Médecin de la Charité.
M. le Docteur Voron, Accoucheur de la Charité.

Qui nous ont largement ouvert leur service.

INTERNAT DE SAINT-ETIENNE

M. le Docteur Muller, chirurgien des hôpitaux.
M. le Docteur Perrenot, chirurgien des hôpitaux.
M. le Docteur Berard, médecin des hôpitaux.

A Monsieur le Docteur Coriton, Médecin Chef du 2e Secteur de Verdun.

Qui fut pour nous un chef bienveillant et paternel.

A Monsieur le Dr Touraine, médecin des hôpitaux de Paris.

Sous les ordres duquel nous avons été heureux de servir pendant la guerre.

A Monsieur le Professeur agrégé Aubertin, médecin de l'hôpital Saint-Louis.

Hommage respectueux, nous n'oublierons pas l'amabilité avec laquelle il nous a accueilli dans son service.

A Monsieur le Docteur Colin, médecin chef du service de l'Admission de l'Asile Ste-Anne.

Pour le bienveillant accueil qu'il nous a réservé dans son service.

Nous remercions bien vivement Monsieur Noël Péron *interne des hôpitaux, d'avoir bien voulu nous guider de ses conseils dans la rédaction de ce travail.*

Monsieur Jean Cuel, *interne à l'Asile de Villejuif, nous a fort aimablement autorisé à nous servir d'une de ses, observations, nous lui adressons nos plus vifs remerciements.*

CHAPITRE I

Historique

L'action des glandes à sécrétion interne sur le développement de l'individu, sur sa morphologie, sur sa nutrition générale, sur son psychisme même paraît indéniable. Cette action n'est pas contestée pour la thyroïde, le testicule ou l'ovaire ; la question semble depuis quelques années plus discutée en ce qui concerne le rôle joué par l'hypophyse.

Il ne semble pas inutile de rappeler que les lésions de cette glande ne sont pas de connaissance fort ancienne. Rayer le premier signala dans un mémoire célèbre (1823), les troubles visuels dans les tumeurs de l' « appendice sphenoïdal du cerveau », mais c'est de la communication de Pierre Marie et de ses élèves, Souza Leite, Sainton et State (1886), que date la connaissance précise des relations des tumeurs de la région hypophysaire avec les troubles de développement des extrémités et du massif facial. C'est le syndrome décrit sous le nom d'acromégalie.

Jusqu'à cette époque l'hypophyse n'était considérée que comme une formation rudimentaire, ayant un intérêt morphologique, mais ne présentant que peu d'intérêt physiologique.

Depuis 1886 les travaux se sont multipliés : les observations des cliniciens ont suscité et orienté les recherches

des physiologistes et des histologistes. Ces recherches ont abouti à des applications thérapeutiques, montrant par là combien la clinique et l'étude expérimentale se prêtent une aide mutuelle et efficace.

On a montré les relations des lésions de l'hypophyse avec le gigantisme, l'infantilisme, le syndrome adiposo-génital, le diabète sucré et le diabète insipide, enfin le rôle de l'opothérapie dans les lésions hypophysaires. Ces notions paraissaient solidement établies, depuis quelques mois elles sont battues en brèche : il semble qu'une nouvelle conception se dessine. La réunion neurologique de 1922 nous a montré les tendances adverses qui se manifestaient dans les rapports de Jean Camus et Roussy et de Froment.

Cushing attribue à l'hypophyse des fonctions de premier ordre. Pour cet auteur l'ablation de l'organe détermine la mort en quelques jours ou en quelques semaines. L'ablation partielle du lobe antérieur détermine l'adipose, la polyurie, la glycosurie, des modifications de la tolérance aux hydrates de carbone, la perte de l'appétit sexuel, l'atrophie génitale, etc. Les injections d'extrait d'hypophyse atténuent ces phénomènes de déficience. Budl arrive à des conclusions analogues.

Ashner par contre a montré que l'ablation de l'hypophyse n'est pas mortelle, quand la mort survient elle est dûe à une lésion de la base du cerveau : ce sont ces lésions cérébrales qui pour Ashner causent la glycosurie : telle est la notion nouvellement acquise. Camus et Roussy ont abouti aux mêmes conclusions par des expériences méthodiquement conduites, accompagnées de coupes sériées de l'infundibulum et du tuber cinereum. Pour ces auteurs la plupart des symptômes et syndromes rattachés aux lésions de

l'hypophyse dépendent de lésions opto-pédonculaires, ou pour être plus précis d'une lésion superficielle de la région du tuber cinereum. En ce qui concerne plus particulièrement la polyurie ces recherches ont été confirmées par Houssay, Garulle et Romana, Bailey et Bremer.

En somme les travaux de ces auteurs conduisent à déposséder l'hypophyse de plusieurs fonctions qui lui étaient attribuées par les classiques et à rattacher à la base du cerveau, les syndromes dits hypophysaires pour en faire des syndromes tubériens.

La physiologie pathologique de ces troubles, ne semble pas encore très bien établie. Il s'agit vraisemblablement de troubles d'ordre très général adultérant le métabolisme de l'organisme, troubles dont le mode d'action reste à préciser.

A l'encontre de MM. Camus et Roussy, M. Froment reste fidèle à la doctrine classique. C'est aussi l'avis de M. Souques, qui a montré qu'on ne pourrait pas déposséder l'hypophyse de ses fonctions tout en reconnaissant la difficulté qu'il y a à savoir ce qui appartient à la pituitaire et ce qui revient au cerveau. M. Souques est d'avis que la méthode expérimentale a une véritable supériorité sur la méthode anatomo-clinique, car elle peut répéter indéfiniment les expériences et limiter les lésions à l'un ou l'autre organe. Il considère que le rôle de l'hypophyse paraît indéniable dans certains cas de diabète insipide, d'acromégalie, de gigantisme ou d'infantilisme, enfin pour lui les glandes génitales semblent jouer un rôle très important dans le déterminisme de l'infantilisme. Quant aux extraits hypophysaires ils sont loin d'avoir tous la même valeur: il y a lieu de préciser l'extrait employé. Monsieur Lereboullet se range à cette opinion en ce qui concerne les syndromes de dystrophie osseuse (acro-

mégalie, gigantisme, nanisme) il y ajoute la dystrophie des adolescents remarquablement modifiée par l'opothérapie. Par contre le diabète insipide paraît lié à une lésion tubérienne. Dans les syndromes de Babinski-Frölich il faut faire une part à l'atteinte des méninges basilaires et des centres sous-jacents. Il en est de même dans les obésités dites hypophysaires où cependant une place doit être attribuée au rôle des glandes sexuelles. Dans la plupart de ces faits il s'agirait d'une pathologie neuro-glandulaire, dans laquelle interviendraient d'une part les centres nerveux basilaires, d'autre part la glande.

On voit donc que la question est fort discutée, et nous avons cru cet aperçu nécessaire pour faire connaître l'état actuel des travaux sur le corps pituitaire. La pathogénie de ces lésions étant remise en cause, il peut être intéressant de verser au débat les observations cliniques que nous avons pu réunir où les lésions de l'hypophyse s'accompagnent presque uniquement de troubles mentaux.

Cette notion de troubles psychiques dans les tumeurs de l'hypophyse n'est pas récente : Pierre Marie, Launois, Souques, Sainton, Laignel Lavastine (Congrès de Dijon 1906), ont insisté sur l'état mental des géants et des acromégales, constatations cliniques faites au cours des tumeurs.

Ces troubles peuvent être classés en :

1° Etats mentaux (acromégalie, gigantisme, syndrome adiposo-génital).

2° Psychoses vraies.

3° Des troubles psychiques variables, dont le caractère commun est un état démentiel plus ou moins accusé.

1° Chez les acromégales ces auteurs ont montré l'inaptitude au travail, la lassitude, les modifications du caractère, un état dépressif avec asthénie et tendance mélancolique.

Mettant en relief la fréquence de tares nerveuses et mentales dans les familles d'acromégaliques, Sainton a insisté sur l'aboulie et l'affaiblissement intellectuel de ces sujets.

Ces troubles psychiques peuvent aller jusqu'à la démence complète, de la dépression mélancolique jusqu'aux idées de persécution. Dans un cas de D. Blais une acromégalie avec délire de persécution semble avoir été améliorée par l'opothérapie hypophysaire : fait qui mettrait en évidence le rôle de la glande pituitaire. Quelle que soit la pathogénie invoquée, que ce soit la dégénérescence (Farnarier), la compression cérébrale ou une modification à la fonction pituitaire les aromégaliques présentent des troubles psychiques légers mais constants.

On connaît l'appréciation de Geoffroy St-Hilaire sur les géants « Faibles de corps aussi bien que d'esprit, les géants sont pour la plupart d'une intelligence très bornée ; quelques uns même sont presque idiots », Launois et Roy confirment cette opinion et signalent « leur mentalité caractérisée par la débilité des trois grands modes d'activité psychique... sensations émoussées, perceptions imprécises, mémoire languissante, pauvreté d'imagination, mais c'est surtout dans leur faculté d'élaboration que se traduit leur débilité intellectuelle. Leur état mental rappelle souvent le puérilisme de Dupré. Ces troubles sont-ils dûs à des modifications de la sécrétion pituitaire ? On ne peut encore l'affirmer dans l'état actuel de nos connaissances.

Chez les malades atteints de dystrophie adiposo-génitale à type Babinski Frölich, les troubles psychiques consistent surtout en un arrêt de développement intellectuel en raison de l'âge auquel survient la maladie, en un véritable infantilisme psychique et physique ; si les sujets sont plus âgés les

symptômes prédominants sont l'apathie et la somnolence.

2° Si les troubles élémentaires paraissent constants les psychoses vraies sont relativement rares. Elles semblent être en relations avec les compressions cérébrales et les insuffisances glandulaires associées. Ces troubles psychiques rentrent dans les syndromes mentaux habituels. Schuster dans son ouvrage: *Psyschiche Störungen bei Hirntumoren*, en signale plusieurs cas que nous reverrons dans notre étude clinique. Parmi les 66 observations de tumeurs de l hypophyse qu'il a réunies, et où sont signalés de troubles mentaux, nous n'insisterons que sur celles où le syndrome mental est pur, laissant volontairement de côté celles où les troubles organiques sont accusés. En effet, ce qui nous semble faire l'intérêt de notre observation et de l'observation de M. Cuel, c'est que la tumeur hypophysaire évolue avec une symptomatologie purement mentale. Ces cas sont plutôt rares. On trouve quatre cas de manie signalés par Boyce et Beadle, d'après Frölich, un par Tamburini, un autre par Christian, un sixième par Courtellemont. Cestan et Halberstaldt ont rapporté l'observation d'un malade de 60 ans considéré comme un dément sénile alcoolique et chez lequel l'autopsie révéla la présence d'un épithélioma kystique de l'hypophyse.

3° Les troubles psychiques tendant à l'affaiblissement démentiel rappellent ceux observés dans les diverses tumeurs cérébrales : torpeur, troubles de la mémoire et du jugement, gâtisme annonçant la démence terminale.

Enfin le rôle de l'hypophyse dans certains troubles psychiques de l'adolescence a été mis en lumière par Beverley Tucker de Richmond, qui classe les psychoses en plusieurs groupes dont chacun lui semble pouvoir être mis en

rapport avec un type radiologique de modification hypophysaire.

On peut rapprocher de ces cas le syndrome psychique décrit par Citelli chez de jeunes adenoïdiens, il comporte en tant qu'éléments principaux : la diminution de la mémoire, la somnolence, le déficit intellectuel, la difficulté de fixer l'attention. Giovanni Basile dans Il Policlinico (novembre 1917) rapporte un syndrome de Citelli typique et complet chez un jeune homme de 28 ans porteur d'une tumeur du pharynx nasal. Ce cas guéri par l'opération, confirme la nature hypophysaire du syndrome ; on sait d'autre part que le syndrome de Citelli disparaît chez les adénoïdiens par l'effet de l'opothérapie hypophysaire et à la suite de l'ablation des végétations.

Dans une première partie de notre étude, nous essaierons de dégager de nos observations les faits cliniques, nous en tirerons ensuite les déductions pathogéniques qui nous semblent logiques. Nous abordons là un problème complexe, car parmi les processus pathologiques qui atteignent l'hypophyse, nous ne connaissons bien que les tumeurs, or la plupart d'entre elles sortent de la loge pituitaire et compriment les circonvolutions cérébrales, le corps calleux, le trigone envahissent les ventricules. Lorsque la symptomatologie se complique ou se compose uniquement de troubles psychiques, le problème devient encore plus ardu, car si on retrouve dans les antécédents ou les collatéraux des sujets des tares psychiques nombreuses, il faut faire la part de ce qui revient à la prédisposition mentale héréditaire et à l'action même du néoplasme.

CHAPITRE II

Etude Clinique

Il s'agit dans notre observation d'un homme de 48 ans : sans antécédents héréditaires, sans histoire pathologique, niant toute syphilis.

Il entre à l'hôpital pour des céphalées persistantes des troubles de la démarche et une diminution de la mémoire.

a) Troubles psychiques. — L'examen montre que ces troubles dominent le tableau clinique, le malade est étendu sur son lit inerte, les yeux largement ouverts, le front plissé par une contraction continue, sans proférer une parole. Cette attitude répond à un ralentissement global de facultés intellectuelles et à un certain degré d'affaiblissement.

L'atteinte de la mémoire est profonde, la fixation de faits récents est nulle. Le malade s'en rend compte. Par contre la mémoire musicale est conservée, le malade bon musicien, fredonne volontiers et reconnait facilement des airs musicaux connus.

L'affectivité est très diminuée, le malade n'adresse pas la parole à ses parents pendant la durée de leurs visites, par contre il dévore gloutonnement les friandises qu'on lui apporte.

L'affaiblissement intellectuel est considérable, il répond mal aux questions, il semble plongé dans un état de rêverie

incessante et agréable, car on peut noter par moment un sourire sur ses lèvres.

Le matin on peut noter une sorte de réveil intellectuel : on constate alors, un esprit d'à propos singulier, se manifestant par des plaisanteries et des bons mots. A ces moments son état mental répond assez nettement à celui qui caractérise le syndrome de la *Moria,* état décrit par Bruns et Jastrowitz dans les tumeurs du lobe frontal et que Dupré résume ainsi « une altération morbide de l'humeur caractérisée par le mélange de l'excitation euphorique du sentiment et du tour enfantin de l'esprit, qui se traduit par une jovialité frivole, une disposition à la farce qui contraste étrangement avec la gravité de la situation pathologique. »

La parole est lente, mot à mot ou syllabique, la fatigabilité extrême. Il n'existe pas de dysarthrie.

A aucun moment de l'évolution on n'observa hallucination ou délire.

En résumé sur un fond d'affaiblissement intellectuel avec torpeur apparaissait des périodes d'excitation relative, avec tendance à la jovialité, qui pouvait évoquer l'idée d'une paralysie générale progressive.

Examen organique. — Les symptômes moteurs consistent en troubles de la démarche sous la dépendance d'une hémiparésie droite prédominant au membre inférieur, facile à mettre en évidence par la recherche de la force segmentaire. Le réflexe rotulien et celui des adducteurs sont plus vifs que du côté opposé, les autres réflexes tendineux sont normaux. Le réflexe cutané plantaire se fait en flexion des deux côtés, il n'existe pas de troubles apparents de la sensibilité, ni de symptômes cérébelleux.

L'incontinence des sphincters, apparue peu de temps

après l'entrée à l'hôpital ne fit que progresser jusqu'au gâtisme final. L'examen des organes des sens décèle une légère hypoosmie et des troubles oculaires ; à gauche la pupille est en mydriase, une saillie légère de la pupille en avant du plan rétinien est constatée à l'ophtalmoscope, sans qu'on puisse affirmer l'existence de stase. Les champs visuels sont rétrécis concentriquement.

Aucun autre trouble, il n'y a pas de polyurie le taux quotidien des urines varie de 800 à 1800 gr. ; elles ne contiennent ni sucre, ni albumine.

L'épreuve des tests biologiques (injection de lobe postérieur d'hypophyse, glycosurie provoquée a été négative),

La ponction lombaire montre une dissociation albumino-cytologique du liquide céphalo-rachidien albumine 0,90 mois de 1 élément par millim 3). Réaction de Bordet Wassermann négative dans le sang et le liquide céphalo-rachidien.

L'examen radiographique nous a orienté vers le diagnostic : après plusieurs clichés une dernière épreuve nous a permis de constater une augmentation évidente de volume de la selle turcique et surtout une déformation des apophyses clinoïdes postérieures qui sont érodées.

L'évolution de l'affection a été rapide, le malade a succombé dans le marasme quatre mois après son entrée.

On voit donc que la symptomatologie mentale a été très marquée chez ce malade. Pendant les premières semaines de son séjour ce malade réalisa le tableau clinique de la Moria, puis cet état fut remplacé peu à peu par des intervalles de torpeur qui devinrent permanents à la phase ultime de la maladie à mesure que l'affaiblissement psychique augmentait. Une autre caractéristique mentale de notre

malade fut la difficulté d'élaboration des idées, sa bradyphasie marquée sans troubles anarthriques. Les symptômes hypophysaires proprement dits furent absents. Les troubles oculaires n'eurent rien de caractéristique. En l'absence de polyurie, devant la négativité de tests biologiques auxquels on ne peut du reste attribuer la signification d'une véritable vérification physiologique,(M. le professeur Claude a montré, qu'elles n'étaient que de simples épreuves cliniques d'une valeur relative et comparée) la symptomatologie semblait celle que l'on avait attribué aux lésions du lobe frontal : lésion à laquelle nous pensions au début ; ce furent ces radiographies répétées qui nous firent songer au diagnostic. Nous fûmes surpris du résultat et plusieurs épreuves furent nécessaires avant que nous pûmes avoir une certitude. Avec Souques Wimmer on ne saurait trop insister sur la valeur de cet examen radiographique pour la localisation des tumeurs cérébrales. En ce qui concerne la selle turcique, les caractères de la déformation ont été mis en évidence par Béclére et Jaugeas, Erdheim. Fuchs, Giordiani, ainsi que par Cushing et Walter Boardmann. Les modifications de la selle turcique sont souvent difficiles à apprécier en raison de la diversité suivant les individus. Dans certains cas l'élargissement de celle-ci est liée à l'hypertension céphalo-rachidienne et à la dilatation du troisième ventricule. Aussi ne faut-il tenir compte que des modifications marquées, en attachant une grande importance à l'usure de la lame quadrilatère et des apophyses clinoïdes postérieures et à l'élargissement progressif de la selle turcique en pratiquant deux examens successifs (Froment).

On voit donc d'après cette observation, qu'il existe des tumeurs hypophysaires dont la symptomatologie est purement

mentale, dans lesquelles aucune manifestation ne permet de mettre en cause l'hypophyse. Sans le secours de la radiographie le diagnostic en est très difficile.

Nous rapprocherons de ces faits deux cas signalés par la statistique de Schuster.

Cet auteur constate que les tumeurs hypophysaires déterminent un puerilisme, des grimaces et des attitudes qui ont été décrits dans les tumeurs ou du lobe frontal sous le nom de « Moria ».

Deux cas surtout se rapportent plus particulièrement à notre étude, ils peuvent être rangés parmi les psychoses fonctionnelles.

Obs. I. (Tamburini). — Il s'agit d'une femme de 36 ans, dont le frère et la sœur étaient des psychopathes. Vers l'âge de vingt ans apparurent des symptômes d'acromégalie accompagnés de troubles mentaux : modification du caractère, idées de persécution, hallucinations, évolution vers la démence.

L'autopsie montra une tumeur de la grosseur d'un œuf de poule à la partie antérieure de l'hypopyse. Ce cas aurait pu être classé comme une paranoïa chronique hallucinatoire.

Obs. II (Christian). — Homme de cinquante-neuf ans qui présenta après la mort de sa femme, des troubles de l'intelligence et des hallucinations ; il croyait qu'on voulait le tuer, très agité, il parcourait sa maison la nuit. Après dix-huit mois de maladie il entre à Charenton où il est observé pendant cinq ans. Il présente à ce moment le tableau de Dément Réduit. Il a des hallucinations visuelles sans hallucinations auditives, par moments de la cœnesthésie.

Aucun signe d'apparition de tumeur centrale. Décès en

septembre 1892. Autopsie : tumeur de l'hypophyse grosse comme un œuf de poule comprimant le cerveau.

Ces deux observations suivies d'autopsie sont tout à fait probantes.

On peut y ajouter les trois cas de manie signalés par Boyce et Beadles. L'autopsie montra dans les trois cas des tumeurs de l'hypophyse.

Les autres observations rapportées par Schuster, nous intéressent moins, il signale, des affaiblissements intellectuels avec tendance dementielle de la perte de la mémoire, des hallucinations simulant le petit mal, de la somnolence. Ces symptômes mentaux s'accompagnaient la plupart du temps, de symptômes organiques qui permettaient facilement la localisation de la tumeur.

Tout récemment, M. Cuel, interne du Docteur Trenel à Villejuif, vient de publier dans la Revue Neurologique une observation qui peut se joindre à la nôtre — observation extrêmement intéressante au point de vue clinique et anatomique. Nous la reproduisons ici :

Mme J., âgée de 57 ans, est admise dans le service du Docteur Trénel à l'Asile de Villejuif, le 10 mai 1923.

Elle présente un affaiblissement intellectuel considérable. Complètement désorientée, dymnésique, Mme J... est tout à fait inconsciente de sa situation, indifférente ou euphorique suivant les moments. Elle ne peut dire exactement ni le mois ni l'année. Elle se croit au mois d'août. Elle indique son âge approximativement : « la cinquantaine », et a oublié la date de sa naissance.

Elle ignore qu'elle est à l'asile et donne sur son domicile, sa famille et ses enfants, des renseignements pour la plupart nexacts. Elle ne se plaint de rien, se trouve en bonne santé.

Lorsqu'on insiste, elle déclare qu'elle a « peut-être un peu mal au reins ». Le plus souvent, elle ne fait aucun effort pour répondre. Son attention est difficile à fixer. Elle se contente de mots vagues, imprécis : « peut-être... je crois... c'est possible ».

De temps à autre, on note une certaine tendance à la plaisanterie. Interrogée sur l'année de sa naissance, elle répond, après un silence et en souriant : « Je me recueille pour ne pas dire une bourde », puis elle semble avoir oublié la question et se tait.

La parole est lente, monotone, mais correcte sans accroc.

Aucun trouble aphasique ni apraxique.

La lecture se fait dans les conditions normales, mais la malade oublie aussitôt le texte qu'elle vient de lire. Il n'existe aucune idée délirante énoncée, aucun phénomène hallucinatoire.

Les pupilles sont égales, légèrement irrégulières. Elles réagissent un peu lentement à la lumière et se contractent bien dans la vision rapprochée.

Motilité, membres supérieurs : normale ainsi que la coordination et la force musculaire.

Membres inférieurs, motilité élémentaire et coordination normales ainsi que la force segmentaire. La marche est un peu incertaine et titubante. La malade s'appuie au lit voisin, aux murs, aux bras d'une infirmière. Pas de mouvements involontaires.

Tonus musculaire normal.

Pas de troubles de la sensibilité subjective, pas de douleurs, pas de céphalée.

La sensibilité objective, autant que permet d'en juger l'état psychique de la malade, paraît normale dans divers modes.

Réflectivité. Réflexes tendineux : vifs et égaux aux membres supérieurs et inférieurs. Réflexes abdominaux : normaux. Réflexes plantaires : en flexion à droite, indifférent à gauche. Réflexe massétérin : vif. Réflexe de la moue très positif.

Incontinence sphinctérienne complète.

L'examen des viscères thoraciques et abdominaux est complètement négatif.

Pouls régulier à 80. Tension artérielle : 14-8 (appareil Pachon). Température rectale 37,2.

Le squelette ne présente aucune déformation notamment du crâne, de la face, ni des extrémités. Embonpoint modéré. La paroi abdominale porte une cicatrice linéaire suspubienne, trace d'une hystérectomie pratiquée il y a quatorze ans pour fibrome.

Les renseignements suivants concernant l'évolution de la maladie sont fournis par le mari : « Mme J. . est d'une bonne santé habituelle. Elle a été opérée d'un fibrome en 1901 et n'a jamais fait d'autre maladie. Trois enfants nés à terme. L'un est mort à un an. Un fils tué à la guerre. Une fille mariée et bien portante. Pas de fausse couche. Depuis quelque temps, le caractère de la malade s'est un peu modifié, est devenu irritable et bizarre, elle avait des moments de vivacité, des sautes d'humeur survenant sans cause appréciable. Sa mémoire était excellente. Elle était chargée d'un service téléphonique absorbant et compliqué, régulièrement fait jusqu'au 16 avril dernier. Ce jour-là chute

assez grave dans un escalier. Contusions multiples soignées à la consultation de chirurgie de la Salpêtrière. Quelques jours plus tard, évanouissement subit lorsqu'elle était assise sur une chaise. Perte de connaissance de trois quarts d'heure environ. A partir de ce moment sont apparus les symptômes qui n'ont cessé de s'accentuer jusqu'à l'entrée à l'asile. Elle ne se souvenait plus de rien, elle divaguait et racontait des histoires absurdes, elle ne reconnaissait plus les membres de sa famille. Le gâtisme est apparu il y a quatre jours.

Le mari de la malade est extrêmement précis et affirmatif sur le mode de début et l'évolution rapide des symptômes dont il est tenté de voir la cause déterminante dans la chute du 16 avril.

Examens humoraux. — Sérum sanguin : réactions de Wassermann et de floculation (Sacs Georgi) négatives. Taux de l'urée : 1 gr.

Liquide céphalo-rachidien : tension 10 au manomètre de Claude (position couchée). Cytologie : 4 à 5 lymphocytes par millimètre cube. Albumine : 0,60 (albuminimètre de Sicard). Réaction de Wassermann : négative. Réaction au benjoin colloïdal de Guillain : négative.

Les urines contiennent une petite quantité d'albumine. Pas de sucre, ni autres éléments anormaux. La quantité quotidienne des urines ne peut être mesurée à cause de l'incontinence absolue du sphincter vésical. Pas de polydypsie. La malade absorbe environ un litre et demi de liquide par jour.

L'examen oculaire (1) donne les résultats suivants : « Pas de troubles du côté de la motilité extrinsèque des

(1) Pratiqué par le Docteur Châtellier.

globes. Les pupilles, de calibre normal, sont légèrement irrégulières et réagissent à la lumière avec un peu de paresse. Réflexe consensuel normal. Rien du côté du tractus uvéal et du cristallin. Pas de lésions appréciables du fond de l'œil. Les pupilles sont normales. En résumé, examen négatif en dehors des signes assez légers de paresse pupillaire ».

La radiographie du crâne ne peut être faite.

20 mai 1923. Depuis quelques jours s'est installée une obnubilation intellectuelle très marquée. Les troubles de la motilité des membres inférieurs se sont accentués, la marche est impossible.

La malade, dans le décubitus dorsal, les yeux clos, ne fait aucun mouvement spontané. Lorsqu'on l'interpelle, elle ouvre les yeux, mais ne répond pas aux questions, ou bien dit quelques paroles sans aucun rapport avec la question posée. Accepte l'alimentation liquide qui lui est offerte et placée à portée de ses lèvres, sans jamais la réclamer. Déglutition normale. Pas de vomissements. Selles régulières. Réflexes tendineux vifs et égaux. Réflexes plantaires : flexion à droite, ébauche d'extension à gauche. Début d'escarre sacrée. Pouls 100. Température 38.

25 mai 1923. L'obnubilation a beaucoup diminué. La malade répond à une série de questions. Elle donne son nom, indique le nombre de ses enfants, exécute assez bien les ordres simples, mais se fatigue vite. Elle se croit dans son pays, à Chassenard, en Saône-et-Loire. Nous sommes en 1865. Euphorique, elle sourit béatement et déclare se trouver très bien. Aggravation des escarres. Œdème blanc et mou des membres inférieurs.

Les jours suivants, apparaît un état stuporeux qui

devient de plus en plus invincible. Aggravation considérable des escarres. Température à 40°. Coma et mort le 6 juin 1923.

Cette malade a réalisé le tableau clinique d'un syndrome démentiel ayant abouti en deux mois à la cachexie et à la mort. A l'autopsie, tumeur de l'hypophyse.

Ce tableau avait fait d'abord penser à une P. G. ; la malade présentait des signes de Moria, la somnolence, troubles de la marche, la dissociation albumino cytologique, dans le liquide céphalo-rachidien pouvaient faire penser à une tumeur cérébrale, mais leur apparition fut extrêmement tardive, ces symptômes ne précédèrent la mort que de quelques semaines.

Comme dans notre première observation aucun fait ne permettait de localiser la tumeur dans la zone hypophysaire.

En somme après une période de latence assez longue, brusquement éclatèrent chez cette malade des troubles mentaux très profonds qui en 26 jours aboutirent à la mort.

La radio aurait pu permettre le diagnostic de la lésion : elle ne put être pratiquée.

A noter que dans l'observation de M. Jean Cuel comme dans celle que nous présentons le syndrome de Moria et l'affaiblissement intellectuel progressif et rapide.

CHAPITRE III

Anatomie Pathologique

Avant d'aborder l'anatomie pathologique des deux cas de tumeur hypophysaire dont nous avons étudié l'évolution clinique, il convient de rappeler quelques notions d'anatomie et d'histologie de la glande pituitaire.

On sait que l'hypophyse appendue à la face inférieure du cerveau occupe dans la selle turcique une sorte de loge ostéofibreuse formée par le squelette de la selle turcique et les portions de la dure mère qui l'avoisinent. La dure mère forme à la partie supérieure la tente de l'hypophyse. Ce feuillet dure-mérien qui contient dans son épaisseur le sinus coronaire sépare la glande du chiasma optique, et de la région infundibulo-tuberienne. Latéralement se trouvent les sinus caverneux. Les rapports que l'hypophyse présente avec les tissus sphénoïdaux varient suivant le développement de ces derniers, ils sont d'autant plus étendus que les sinus sphénoïdaux sont plus développés. Nous verrons que la voie transnaso-sphénoïdale est considérée comme la voie de choix pour l'extirpation des tumeurs hypophysaires (Cushing).

L'hypophyse considérée à l'état isolé a la forme et le volume d'un pois chiche (Testut). Son poids est d'environ 60 centigrammes. Elle est formée de deux lobes. Un lobe

antérieur plus volumineux de coloration rougeâtre, un lobe postérieur beaucoup plus petit, gris jaunâtre, c'est sur lui que s'implante la tige pituitaire. Entre les deux se trouve le hile, ou zone interlobaire.

Le lobe antérieur n'est qu'une evagination de l'épithelium buccal de l'embryon, émigré dans la cavité crânienne au travers de ce qui sera plus tard la voûte du pharynx. Le lobe postérieur est formé par un prolongement émané du cerveau intermédiaire, prolongement qui vient s'accoler au précédent.

Chaque lobe a une structure qui lui est propre.

Le *lobe postérieur*, dérivé du névraxe, et constitué par une mince membrane de nature conjonctive, par des fibres nerveuses et par des cellules névrogliques. Enfin on y trouve un pigment qui, par ses affinités chimiques rappelle celui de la zone réticulée des capsules surrénales.

Le *lobe antérieur* a tous les caractères d'une glande endocrine. Il contient dans un stroma de tissu conjonctif des cordons cellulaires enchevêtrés formés en tube par la secrétion d'une goutte de colloïde dans leur lumière.

Ces cellules glandulaires sont bien colorées — ce sont les *cellules chromophiles* — ou à protoplasma à peine distinct : ce sont les cellules chromophobes. Le protoplasma des chromophiles se teinte tantôt en bleu violet par l'hématéine — cellules basophiles — tantôt en rose par l'éosine.

Le protoplasma des acidophiles, presque homogène quand la cellule est petite, montre au fur et à mesure qu'elle est plus volumineuse, des granulations qui sont à la fois « aurantiophiles » « fuchsinophiles » et « sidérophiles » selon le mot employé pour l'aspect cellulaire spécial qui emploie de l'hematoxyline au fer de Heidenhtain (Thaon).

Les cellules basophiles, de teinte violacée, sont en général peu volumineuses, mais moins bien limitées. Les cellules chromophobes forment souvent des amas où les noyaux semblent très rapprochés les uns des autres, tandis que le protoplasma est peu visible.

Les réactifs mettent en évidence deux produits de secrétion : la graisse et la colloïde.

La graisse est en granulations. La colloïde surtout dans les grosses vesicules est nettement éosinophile, homogène et fortement colorée. Thaon considère les formes cellulaires comme des étapes différentes de l'activité sécrétoire. Les chromophobes correspondraient aux éléments épuisés. Les chromophiles aux cellules glandulaires en activité élaboratrice, celle-ci étant plus avancée dans les acidophiles que dans les basophiles. Cette conception permet de juger par l'aspect histologique de la glande, du caractère et son activité secrétoire.

Ces notions d'anatomie et d'histo-physiologie normales étant rappelées, il nous faut passer en revue les caractères des tumeurs de l'hypophyse.

Disons d'abord que les tumeurs du lobe postérieur sont tout à fait exceptionnelles en tant que tumeurs primitives, lorsqu'elles existent elles sont du type gliome.

Quant aux tumeurs du lobe antérieur, elles sont dans l'immense majorité des cas pour ne pas dire toujours des *tumeurs du type épithélial*.

Ce sont des *adenomes*, petites tumeurs limitées et circonscrites, de différents types : à cellules claires, à cellules foncées, à cellules cylindrocubiques ; elles sont le plus souvent de simples trouvailles d'autopsie.

2° Des *adeno-épithéliomes* ou formes de transition.

3° Les *épithéliomas* présentant les caractères de monstruosité cellulaire, de prolifération active et d'envahissement destructif. Ils infiltrent la capsule, soulèvent et perforent la tente conjonctive comprimant le chiasma optique et l'encéphale.

Plus souvent ces tumeurs sont très atypiques.

C'est à une tumeur de ce type que nous avions affaire dans notre observation.

En effet à l'autopsie on trouva une dure mère tendue et congestionnée, présentant de légères suffusions hémorragiques piemériennes.

A la base du cerveau en arrière du chiasma on aperçoit la tumeur hypophysaire, occupant la fosse pituitaire, intimement accolée au cerveau et à la protubérance. Du volume d'un gros œuf de pigeon elle déborde en bas le chiasma qu'elle cache complètement. Sur les côtés elle s'épanouit au-dessous des bandelettes optiques venant au contact des circonvolutions hippocampiques. En arrière elle masque l'espace interpédonculaire, atteignant le bord antérieur du pont de Varole, au niveau de la bifurcation du tronc basilaire ; les éléments veineux et nerveux du tissu caverneux enlevés avec les lambeaux de la dure mère sont refoulés mais non détruits.

A la coupe la tumeur est de consistance spongieuse, de coloration grisâtre, elle présente dans sa portion moyenne quelques zones d'infiltration hémorragique. Elle mesure en hauteur 37 millimètres, en largeur 34 millimètres.

Son développement est presque uniquement sus-sellaire ; le néoplasme a envahi presque en totalité la cavité du troisième ventricule, sauf en avant une zone triangulaire délimitée par la lame terminale, la commissure blanche

antérieure, la face antérieure de la tumeur et en arrière une zone répondant à l'orifice de l'aqueduc de Sylvius ; il n'existe pas de distension de cet aqueduc, les ventricules latéraux paraissent à peine dilatés, le trou de Monro à gauche est obstrué par la tumeur. Les piliers antérieurs du trigône et le trigône sont refoulés en haut et adhèrent à la face inférieure du corps calleux. Il n'existe plus de trace de la commissure grise, le plancher du troisième ventricule est envahi entièrement par la tumeur. Celle-ci est du reste asymétrique, dans sa partie droite, mobile et pédiculée à la façon d'un battant de cloche, dans la cavité du ventricule, elle n'adhère nulle part à sa paroi. Dans sa moitié gauche elle refoule la paroi latérale du ventricule et le thalamus, plus en avant les éléments nerveux de la capsule interne.

Etant donné cet aspect macroscopique et les rapports on pouvait se demander si on se trouvait en présence d'une tumeur ayant pris son origine dans les plexus choroïdes ou dans la glande pituitaire.

L'examen histologique a montré qu'il s'agissait d'une épithélioma glandulaire de l'hypophyse. MM. Roussy et Cornil ont bien voulu confirmer ce diagnostic.

Cette tumeur peut être divisée en trois zones qui se fondent insensiblement les unes dans les autres par des éléments de transition.

1°) Une zone formée d'éléments glandulaires normaux groupés en une mince couche au contact de la gaine méningée ; elle répond à la partie postéro-inférieure de la tumeur. Là autour des capillaires, des cellules chromophobes et chromophiles avec prédominance d'éléments eosinophiles reproduisent la structure normale de la glande.

2°) Une zone moyenne constituée par une prolifération

épithéliale réalisant des figures d'épithélioma papillaire et végétant. Des axes conjonctivo vasculaires assez grêles avec des capillaires normaux, à trame relativement continue forment le squelette du néoplasme ; dans une zone minime, une prolifération de ce stroma isole et enserre les éléments épithéliaux. Ceux-ci sont des cellules relativement hautes, contenant à leur partie moyenne un noyau allongé volumineux, fortement coloré ; elles sont groupées sur une ou plusieurs hauteurs. Leur groupement réalise par place un aspect d'acini qui contiendraient à leur centre une substance légèrement granuleuse colorée en rose pâle par l'éosine.

3°) Une zone d'épithelioma atypique qui constitue la majeure partie de la tumeur ; l'élément conjonctif est réduit à de minimes travées discontinues. De nombreux capillaires à endothélium visible sont gorgés de sang. Sur plusieurs points existe une extravasation sanguine déterminant des hémorragies discrètes ; il n'existe nulle part de nécrose. Les éléments sont des cellules basophiles à petits noyaux arrondis, colorés intensément, entourés d'une zone de protoplasma à contours diffus. La malignité est prouvée par l'existence de monstruosités nucléaires ; il existe sur certains points des figures de mitose. Par surcroît du fait du développement important des capillaires, la tumeur présente l'aspect décrit sous le nom de périthéliome.

La tumeur est entourée dans son segment turcique par une gaine méningée, dans son segment ventriculaire par une mince enveloppe qui paraît de l'épendyme ventriculaire refoulée : à la face interne de la paroi gauche du troisième ventricule, les éléments néoplasiques viennent infiltrer le tissu cérébral ; dans cette zone on trouve un certain nombre de vaisseaux dont la gaine lymphatique périvasculaire est

entourée d'une couronne de lymphocytes absolument comparable à celui décrit dans les encéphalites infectieuses. Le développement considérable de la tumeur a tellement modifié l'aspect morphologique de la région qu'il est impossible d'identifier les formations grises du plancher du troisième ventricule et la région du tuber ; on ne retrouve aucune trace du lobe postérieur.

La corticalité du lobe frontal a été examinée histologiquement en deux endroits : il ne paraît exister ni lésion méningée, ni lésion du cortex et de ses cellules.

Les divers organes sont normaux : les testicules en particulier présentent la morphologie d'une glande en pleine activité.

C'est aussi une tumeur épithéliomateuse qui est en cause dans l'observation de M. Jean Cuel, dont voici le compte rendu d'autopsie.

A l'ouverture du crâne la boîte osseuse et la dure mère apparaissent normales. On trouve dans la selle turcique, augmentée de dimension, une petite masse encapsulée, brunâtre, irrégulière et molle, dont la prolifération sus-sellaire est considérable. Développée en haut et surtout en avant, soulevant le plancher du troisième ventricule, cette déformation au niveau de la scissure interhémisphérique, effondre la paroi inférieure de la corne frontale du ventricule latéral gauche, qu'elle envahit et dilate. Elle repousse à droite la paroi du ventricule latéral droit dont la cavité demeure libre mais considérablement réduite.

Elle est constituée par éléments cellulaires assez semblables les uns aux autres. Les noyaux sont volumineux régulièrement arrondis pour la plupart et prennent intensément les colorants nucléaires. Le protoplasma cellulaire, se

colorant vivement par l'éosine, est relativement peu abondant par rapport au noyau. Par places, quelques cellules fusiformes. En certains points, les limites intercellulaires sont peu précises, en d'autres au contraire les éléments apparaissent nettement séparés les uns des autres. Il existe quelques monstruosités nucléaires, mais très rares ; il en est de même des figures de mitose. La tumeur est très vascularisée : une quantité de capillaires dilatés la parcourent. Le stroma conjonctif est grêle et peu abondant. En certains endroits, il paraît presque complètement absent, il est représenté par de minces travées dissociées.

A la périphérie de la tumeur, au voisinage de la coque conjonctive l'aspect histologique est assez différent. On reconnaît ça et là isolés les uns des autres de petits nids cellulaires rappelant la morphologie des acini glandulaires normaux du lobe antérieur.

L'examen du cortex cérébral ne montre rien d'anormal. Aucune réaction inflammatoire, ni du côté des méninges ni du côté des gaines périvasculaires.

L'architectonie cérébrale est bien conservée ainsi que les corps cellulaires eux mêmes qui ne semblent modifiés ni en nombre, ni en volume. Les nerfs optiques ne sont pas altérés.

Les différents viscères ne montrent aucune lésion. A l'exception du foie et du rein. Le parenchyme hépatique très congestionné présente un degré assez avancé de dégénérescence graisseuse. Il est parsemé de très nombreux petits nodules inflammatoires constitués par des polynucléaires plus ou moins altérés. Les reins sont petits contractés, la capsule est adhérente. Les surrénales et le corps thyroïde sont normaux.

D'autre lésions histologiques de l'hypophyse ont été signalées par différents auteurs (Zalla, Parhon, Laignel, Lavastine, Gowieri, Madame Alice Stocker).

Dans des cas d'épilepsie avec troubles psychiques, Parhon et Marie Briesse ont trouvé six fois sur huit une sclérose d'intensité variable, dans deux de ces cas la sclérose était très accentuée et sans rapport avec l'âge des malades. Dans quatre cas on observait un nombre assez important de cellules cyanophiles. On sait que la présence de ces éléments cellulaires est fréquente dans l'épilepsie. Les éosinophiles prédominent ; dans un aucun cas les cellules ne sont riches en substances lipoïdes. Enfin dans les états démentiels ils ont trouvé une surcharge pigmentaire ou lipoïdique. Telles sont les modifications cellulaires qui se produisent dans l'hypophyse des aliénés. Leur signification reste encore à préciser et appelle des nouvelles recherches.

CHAPITRE IV

Pathogénie

Il nous reste à nous demander maintenant quelle est la pathogénie des troubles psychiques des tumeurs hypophysaires et quel est le rôle que l'on peut attribuer à la glande dans leur provocation.

La plupart des psychoses signalés au cours de syndromes hypophysaires surviennent chez des sujets porteurs de stigmates de dégénérescence mentale ou à prédisposition paranoïaque ou cyclothymique. Elles n'ont donc qu'un lien occasionnel avec le syndrome hypophysaire, elles précèdent de longtemps les manifestations tumorales et sont susceptibles de régression spontanée.

En général ces psychoses paraissent des phénomènes adventices et non des manifestations de la tumeur pituitaire.

Pour expliquer les autres troubles mentaux constatés plusieurs opinions ont été émises. On peut les ramener à trois théories :

A. La théorie endocrinienne.

B. La théorie des centres régulateurs psycho-corticaux.

C. La théorie mécanique.

A. Pour les partisans de la *théorie endocrinienne*, les troubles psychiques seraient la conséquence de la modifi-

cation de la sécrétion interne : hyperpituitarisme, hypopituitarisme, dyspituitarisme ou même de modifications qualitatives et quantitatives associées. Pour Cushing de l'hyperpituitarisme relèveraient l'affaiblissement, le manque d'attention, le doute, une irritabilité particulière, de l'hypopituitarisme des psychoses de tout degré, jusqu'aux troubles mentaux graves de l'épilepsie. L'action serait analogue à celle que la glande thyroïde exerce sur le système nerveux. Cependant les troubles décrits chez les sujets sont beaucoup moins nets que ceux observés dans les syndromes thyroïdiens ; ils peuvent d'ailleurs manquer, témoin le cas de Schulmann où un malade atteint d'une tumeur volumineuse n'a pas pendant quatorze ans présenté le moindre trouble intellectuel et a pu exercer un métier exigeant de l'activité et de l'attention. L'histoire clinique des gommes pituitaires, sur laquelle Erich Cohn vient d'insister, lésions destructives par excellence des éléments glandulaires, ne comporte guère de symptomatologie mentale.

Quand les troubles mentaux existent que trouvons-nous ? Un état vague, inaptitude au travail, fatigabilité, quelques symptômes depressifs. Il nous paraît difficile par l'étude de ces symptômes d'opposer hyper et hypopitutiarisme. Brunet n'hésitait pas, mettant en cause le corps thyroïde, à les rattacher au myxœdème ou à une réaction d'hypothyroïdisme. Il faudrait mettre en cause également les glandes génitales, notion sur laquelle a insisté M. Souques à la Réunion de Neurologie de 1922. Dans le syndrome adiposo-génital, dans le gigantisme avec infantilisme, le puerilisme peut être mis aussi bien sur le compte de l'insuffisance génitale que sur celui de l'hypophyse : la synergie hypophysogénitale et hypophyso thyroïdienne est classique :

les troubles psychiques reconnaitraient ainsi tout au moins une origine pluriglandulaire. L'influence de la sécrétion hypophysaire sur le psychisme est donc des plus contestables. Les expériences de Vassale et Sacchi faites sur des animaux ne peuvent être prises en considération. En provoquant des lésions considérables de l'hypophyse ils ont constaté des troubles du caractère et de l'apathie, sans qu'on puisse affirmer si les troubles peuvent se rapporter aux lésions hypophysaires.

L'existence d'une hormone hypophysaire est contestée par Gley. Les travaux de M. Camus et Roussy viendraient à l'appui de cette opinion.

B. Théorie des centres psycho-régulateurs extra corticaux : les noyaux infundibulo-tuberiens.

Nous avons montré dans la première partie de notre travail que MM. Jean Camus et Roussy à la Réunion Neurologique de 1922 tendaient à déposséder l'hypophyse des fonctions qui lui sont généralement attribuées ; pour eux seuls le gigantisme et l'acromégalie seraient des syndromes hypophysaires, les autres troubles : glycosurie, syndrome adiposo-génital devraient être attribués à une lésion de la région infundibulo tubérienne. Au point de vue psychique M. Camus, comme il l'a fait remarquer à propos de notre cas à la société de neurologie, estime qu'en dehors des centres corticaux, il pouvait exister à la base du cerveau des centres psycho-régulateurs. Ayant provoqué des lésions de la base du cerveau chez des chiens, M. Camus a observé aussitôt après la lésion « un état d'excitation invraisemblable, agitation psychomotrice d'allure nullement douloureuse sans troubles de l'équilibre, manifestation de joie par instants, le tout se terminant par un sommeil profond. » Enfin le

Professeur Claude a particulièrement insisté sur les faits cliniques de troubles psychiques dans l'encéphalite épidémique et ces constatations fournissent un argument important à la théorie des centres psycho-régulateurs extracorticaux. Claude et Lhermitte en décrivant le syndrome infundibulaire constatent chez leur malade à côté de la narcolepsie et de la polyurie une parole scandée, lente, monotone, à type de syndrome pseudo-bulbaire : ils notent pendant quelques jours un délire confusionnel.

C) Théorie mécanique. — Les troubles psychiques ont été considérés dans nombre de cas comme la conséquence de la gêne apportée par la tumeur aux fonctions cérébrales : œdème, compression vasculaire, hypertension, compression à distance exercée sur le corps calleux ou les circonvolutions frontales. En fait dans quelques tumeurs pituitairés, on observe des symptômes qui se rapprochent de ceux des tumeurs du corps calleux. Une altération précoce et grave de l'intelligence, avec torpeur, indifférence, obnubilation intellectuelle, en un mot atteinte précoce et profonde de l'activité cérébrale par suite de troubles de la fonction d'association des deux hémisphères.

De ces trois théories, aucune ne peut être acceptée d'une façon exclusive en raison de la diversité des lésions et de la variété des facteurs qui entrent en jeu dans les troubles psychiques chez les hypophysaires. Ces facteurs sont nombreux.

Le rôle des tares héréditaires et familiales apparaît évident dans de nombreux cas : les névroses, les psychoses sont fréquentes chez les parents ou les collatéraux des géants et des acromégaliques ; l'épilepsie fréquemment observée peut provenir de causes multiples : herédo

syphilis, méningites du jeune âge, souffrance des centres corticaux consécutives à des traumatismes.

Sur les sujets jeunes l'évolution du néoplasme, par son action sur le développement des glandes endocrines, déterminera un arrêt précoce de l'évolution psychique avec persistance de l'infantilisme.

Mais de tous les facteurs les plus importants sont : le volume et la topographie. On peut opposer deux variétés : les petites tumeurs à topographie intra-sellaire, les grosses tumeurs envahissantes à développement extra-sellaire. Dans le premier les troubles psychiques sont peu marqués ; dans le second au contraire, les troubles psychiques sont prononcés : ils reconnaissent des causes multiples : compression de voisinage, gêne circulatoire, distension des ventricules, troubles dûs à l'intoxication tumorale (Dupré et Devaux) et réaction de voisinage — comme en témoignent dans notre cas les manchons périvasculaires trouvés dans la zone juxta-néoplasique.

Enfin les troubles du métabolisme général peuvent jouer un rôle sur le psychisme : les malades porteurs de néoplasmes pituitaires sont souvent des polyuriques, des glycosuriques, des obèses, leurs échanges anormaux peuvent agir sur leur psychisme.

« Le problème de l'origine des troubles psychiques « dans les tumeurs hypophysaires est donc des plus difficiles « à résoudre ; la multiplicité des syndromes cliniques, leur « peu d'individualité constituent un premier obstacle ; la « topographie des lésions, les réactions cérébro-méningées à « distance se prêtent difficilement à une localisation de ces « troubles ».

CHAPITRE V

Diagnostic et Traitement

Nous avons déjà insisté sur l'importance de la radiographie au point de vue du diagnostic, nous tenons à le rappeler.

Nous terminerons notre étude en donnant un aperçu des méthodes de traitement que l'on peut opposer au développement des tumeurs de l'hypophyse.

L'opothérapie, le traitement chirurgical, la radiothérapie et la radiumthérapie ont été préconisés.

Opothérapie.

Les injections d'extrait du lobe postérieur ont une action marquée sur le diabète insipide, action palliative, il est vrai, l'efficacité de l'extrait est plus grand lorsqu'il est injecté par voie rachidienne (Maranon). Quelques résultats moins nets ont été obtenus dans l'infantilisme et le syndrome adiposo-génital, par contre dans l'acromégalie des aggravations manifestes ont été constatées. Les extraits hypophysaires associés ou non avec des extraits thyroïdiens ne modifient en rien l'évolution des tumeurs.

Le *traitement chirurgical*, a été appliqué surtout par H. Cushing. Quels que soient les procédés opératoires — opération transfrontale ou procédé transphénoïdal, la

mortalité post opératoire est très élevée, dans les cas de suivie l'amélioration des troubles cérébraux ou oculaires est variable.

Par contre la *radiothérapie* a donné des résultats qui méritent de retenir l'attention. Béclère et ses élèves et de nombreux autres auteurs emploient la radiothéraphie profonde, sous le contrôle de l'ionomètre et de l'étalonneur — avec plusieurs portes d'entrée au niveau de la région fronto temporale. Ce procédé a donné des succès durables. Il offre sur le traitement chirurgical l'avantage d'une moindre gravité. L'efficacité de la Rœntgenthérapie dépend de la précocité de son application.

Lorsque les tumeurs seront radio-résistantes le traitement sera alors la pierre de touche qui aidera au diagnostic différentiel des néoplasmes. En cas d'échec on pourra faire appel au traitement chirurgical, suivant les indications cliniques.

On ne doit se lasser de répéter ce que disait Béclère en février 1909 à la Société Médicale des Hôpitaux et ce qu'il reprenait textuellement à la réunion neurologique de Juin 1922 : « Les rayons de Rœntgen sont à la fois l'instrument du diagnostic précoce et du traitement médical de l'hypophyso-mégalie ».

Quant à la radiumthérapie elle a été appliquée avec des résultats très variables ; elle a donné un remarquable succès à Bertolotti dans une forme maligne d'acromégalie.

CHAPITRE VI

Observation clinique

Un homme de quarante-huit ans entre dans notre service à l'hôpital Tenon, se plaignant de céphalées persistantes, de troubles de la démarche, d'une diminution de la mémoire. Père de trois enfants, n'ayant aucun antécédent syphilitique, il a joui jusque-là d'une excellente santé.

La céphalée est continue, à prédominance frontale intense, si pénible pour le malade qu'elle paralyse chez lui toute activité intellectuelle. Les symptômes consistent en troubles de la démarche ; ils sont sous la dépendance d'une hémiparésie droite, prédominant au membre inférieur, facile à mettre en évidence par la recherche de la force segmentaire. Le réflexe rotulien et celui des adducteurs sont plus vifs que du côté opposé. Les autres réflexes tendineux sont normaux. Le réflexe cutané plantaire se fait en flexion des deux côtés ; il n'existe pas de troubles apparents de la sensibilité ni de symptômes cérébelleux.

L'incontinence des sphincters, apparue peu de temps après l'entrée à l'hôpital, ne fit que progresser jusqu'au gâtisme final.

L'examen des organes des sens décèle une légère hypoosmie et des troubles oculaires : à gauche la pupille est

en mydriase, une saillie légère de la pupille en avant du plan rétinien est constatée à l'ophtalmoscope, sans qu'on puisse affirmer l'existence de stase. Les champs visuels sont rétrécis concentriquement.

Les troubles psychiques dominent le tableau clinique, l'habitus du malade permet de les soupçonner ; en général inerte sur son lit, la tête reposant sur l'oreiller, il demeure immobile, les yeux largement ouverts, le front plissé dans une contraction continue, sans proférer une parole et témoigner par un geste qu'il prend un intérêt quelconque à ce qui l'entoure.

Cette attitude répond à un ralentissement global des facultés intellectuelles et à un certain degré d'affaiblissement. L'atteinte de la mémoire est profonde ; elle n'a pas échappé au malade, la fixation des faits récents est nulle. La mémoire musicale est par contre, conservée : le malade, bon musicien, déchiffre avec aisance, fredonne volontiers et reconnaît facilement des airs musicaux connus.

L'affectivité est très émoussée : le malade souvent n'adresse pas la parole à ses parents pendant la durée de leurs visites ; il manifeste un contentement glouton pour les friandises qu'on lui apporte et les consomme avec voracité. Cette indifférence vis-à-vis de l'entourage n'est cependant pas absolue : il a reconnu après plusieurs jours d'absence son infirmière habituelle et a manifesté sa joie de la voir revenir.

L'affaiblissement intellectuel est considérable ; il répond mal aux questions élémentaires qui surtout paraissent l'importuner ; il semble le plus souvent plongé dans une rêverie incessante et agréable, car on peut noter par moments un sourire sur ses lèvres. A certaines périodes de la journée, le

matin, au début de l'examen, avant que l'action de la fatigue ne se soit fait sentir, on peut noter un réveil intellectuel. On constate alors, contrastant avec sa torpeur psychique habituel, un esprit d'à-propos très singulier : le malade est jovial, répond par des plaisanteries ironiques et des bons mots ; porteur d'un prénom célèbre, il déclare par exemple un jour : « Vous savez, les crétins ont des noms de grands hommes ». Plusieurs fois, il a manifesté une certaine liberté de langage et d'attitude vis-à-vis du personnel féminin. A ces moments, son état mental répond assez nettement à celui qui caractérise le syndrome de la « moria ».

La parole est habituellement lente, mot à mot ou syllabique. La bradyphasie reflète la lenteur du mécanisme élaborateur psychique. La fatigabilité est extrême : au bout de quelques réponses le malade parle de plus en plus lentement, puis s'arrête comme s'il avait épuisé toute son énergie psychique. Il n'existe pas de dysarthrie, les tests de l'aphasie sensorielle et de l'apraxie sont négatifs. La lecture est lente, mais correcte, l'écriture possible à l'entrée, devient rapidement illisible. A aucun moment de l'évolution nous n'avons observé d'hallucinations, ni de délire.

En résumé, sur un fond d'affaiblissement intellectuel avec torpeur, apparaissent des périodes d'excitation relative, avec tendance à la jovialité qui à un examen superficiel pourraient évoquer l'idée d'une paralysie générale progressive.

L'examen des différents organes ne révèle aucun trouble particulier ; il n'y a pas de polyurie : le taux quotidien des urines varie de 800 à 1800 grammes ; elles ne contiennent ni sucre, ni albumine.

Aucune modification morphologique du squelette, généralisée ou localisée, n'est constatée.

L'épreuve des tests biologiques (injection de lobe postérieur d'hypophyse, glycosurie provoquée) a été négative.

La ponction lombaire a montré une dissociation albumino-cytologique du liquide céphalo-rachidien (albumine 0 gr. 90 ; moins de un élément par millimètre cube). La réaction de Bordet-Wassermann a été négative dans le sang et le liquide céphalo-rachidien.

Seul l'examen radiologique a été probant : après plusieurs clichés une dernière épreuve nous a permis de constater une augmentation évidente de volume de la selle turcique et surtout une déformation des apophyses clinoïdes postérieures qui sont érodées. Ce fut, du reste, pour nous, une véritable surprise.

L'évolution a été rapide et progressive, si bien que le malade a succombé dans le marasme quatre mois après son entrée à l'hôpital.

Autopsie. — *Crâne* : la dure-mère est tendue et congestionnée, on note de légères effusions hémorragiques pie-mériennes. A la base du cerveau, en arrière du chiasma des nerfs optiques, on aperçoit la tumeur hypophysaire occupant la fosse pituitaire, intimement accolée au cerveau et à la protubérance. Du volume d'un gros œuf de pigeon sur l'encéphale intact, elle déborde en bas le chiasma optique qu'elle cache complètement ; latéralement elle s'épanouit au-dessous des bandelettes optiques venant au contact des circonvolutions hippocampiques. En arrière, elle masque l'espace interpédonculaire, atteignant le bord antérieur du pont de Varole, au niveau de la bifurcation du tronc basilaire ; les éléments veineux et nerveux du sinus caver-

neux enlevés avec les lambeaux de la dure-mère sont refoulés, mais non détruits.

A la coupe la tumeur est de consistance légèrement spongieuse ; de coloration grisâtre elle présente dans sa portion moyenne quelques zones d'infiltration hémorragique. Elle mesure en hauteur 37 millimètres, en largeur 34 millimètres.

Son développement est presque uniquement sus-sellaire ; le néoplasme a envahi en effet la presque totalité de la cavité du troisième ventricule, sauf en avant une zone triangulaire délimitée par la lame terminale, la commissure blanche antérieure, la face antérieure de la tumeur, et en arrière une zone répondant à l'orifice de l'aqueduc de Sylvius ; il n'existe pas de distention de cet aqueduc, les ventricules latéraux paraissent à peine dilatés, le trou de Monro à gauche est obstrué par la tumeur. Les piliers antérieurs du trigone et le trigone sont refoulés en haut et adhèrent à la face inférieure du corps calleux. Il n'existe plus de trace de la commissure grise, le plancher du troisième ventricule est envahi entièrement par la tumeur. Celle-ci est, du reste, asymétrique, dans sa partie droite mobile et pédiculée à la façon d'un battant de cloche, dans la cavité du ventricule, elle n'adhère nulle part à sa paroi. Dans sa moitié gauche elle refoule la paroi latérale du ventricule et le thalamus, plus en avant les éléments nerveux de la capsule interne.

En présence de son aspect macroscopique et de ses rapports, nous nous sommes demandé si nous nous trouvions en présence d'une tumeur ayant pris son origine dans les plexus choroïdes ou dans la glande pituitaire. L'examen histologique a montré qu'il s'agissait d'un épithélioma glandulaire de

l'hypophyse : MM. Roussy et Cornil ont bien voulu confirmer ce diagnostic.

Cette tumeur peut-être divisée en trois zones qui se fondent insensiblement les unes dans les autres par des éléments de transition.

1° Une zone formée d'éléments glandulaires normaux groupés en une mince couche au contact de la gaine méningée ; elle répond à la partie postéro-inférieure de la tumeur. Là autour de capillaires des cellules chromophobes et chromophiles avec prédominance d'éléments éosinophiles reproduisent la structure normale de la glande.

2° Une zone moyenne constituée par une prolifération épithéliale réalisant des figures d'épithélioma papillaire et végétant. Des axes conjonctivo-vasculaires assez grêles avec des capillaires normaux, à trame relativement continue forment le squelette du néoplasme ; dans une zone minime, une prolifération de ce stroma isole et enserre les éléments épithéliaux. Ceux-ci sont des cellules relativement hautes, contenant à leur partie moyenne un noyau allongé volumineux, fortement coloré ; elles sont groupées sur une ou plusieurs hauteurs. Leur groupement réalise par place un aspect d'acini qui contiendraient à leur centre une substance légèrement granuleuse colorée en rose pâle par l'éosine.

3° Une zone d'épithélioma atypique qui constitue la majeure partie de la tumeur ; l'élément conjonctif est réduit à de minimes travées discontinues. De nombreux capillaires à endothélium visible sont gorgés de sang. Sur plusieurs points existe une extravasation sanguine déterminant des hémorragies discrètes ; il n'existe nulle part de nécrose. Les éléments sont des cellules basophiles à petits noyaux arrondis, colorés intensément, entourés d'une zone de

protoplasma à contours diffus. La malignité est prouvée par l'existence de monstruosités nucléaires ; il existe sur certains points des figures de mitose. Par endroit, du fait du développement important des capillaires, la tumeur présente l'aspect décrit sous le nom de périthéliome.

La tumeur est entourée dans son segment turcique par une gaine méningée, dans son segment ventricule par une mince enveloppe qui paraît être l'épendyme ventriculaire refoulée : à la face interne de la paroi gauche du troisième ventricule, les éléments néoplasiques viennent infiltrer le tissu cérébral ; dans cette zone on trouve un certain nombre de vaisseaux dont la gaine lymphatique péri-vasculaire est entourée d'une couronne de lymphocytes absolument comparable à celle décrite dans les encéphalites infectieuses.

Le développement considérable de la tumeur a tellement modifié l'aspect morphologique de la région qu'il est impossible d'identifier les formations grises du plancher du troisième ventricule et la région du tuber ; on ne retrouve aucune trace du lobe postérieur.

La corticalité du lobe frontal a été examinée histologiquement en deux endroits : il ne paraît exciter ni lésion méningée, ni lésion du cortex et de ses cellules.

Les divers organes sont normaux : les testicules en particulier présentent la morphologie d'une glande en pleine activité.

Conclusions

I. Il résulte de cette étude, qu'il existe des tumeurs de l'hypophyse à symptomatologie nettement mentale ; ces néoplasmes peuvent prendre le masque évolutif des tumeurs du lobe frontal ; la symptomatologie revêt un caractère assez particulier rappelant le syndrome de la « Moria ».

II. En présence d'un tel tableau clinique, il importe de préciser le diagnostic par un examen radiographique, qui permettra d'affirmer l'origine hypophysaire de la tumeur.

III. L'emploi de Rayons X ne présente pas seulement un intérêt diagnostique ; ces tumeurs étant dans l'immense majorité des cas, de type épithélial sont justiciables de la radiothérapie.

IV. L'interprétation de ces troubles mentaux nous paraît relever de la souffrance des centres cérébraux voisins du fait de l'existence d'une tumeur volumineuse, celle-ci parait déterminer des troubles à distance, soit sur le lobe frontal, soit sur les centres psychiques extra-corticaux, centres dont l'existence n'est pas encore démontrée.

Vu : *Le Doyen*,
ROGER.

Vu : *Président de Thèse*,
CLAUDE.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
APPELL.

BIBLIOGRAPHIE

Basile Giovanni. — il Policlinico (Sezione medica) fascicule II p. 458-462 novembre 1917

A. Béclère. — Technique, résultats indications et contre indications de la Rœntgenthérapie dans les tumeurs hypophysaires. Revue neurologique juin 1922, N° 6 p. 808.

Bewerley R. Tucker. — Troubles hypophysaires dans leur relations avec les Psychoses de l'Adolescence. J. of the American med Assoc. numéro 5 p. 530, 3 août 1918.

Boyce et Beadles. — Schimdts Jahrbücher, 1894, p. 244.

Brunet. — Thèse de Paris, 1899

Buchler. — Hypophyse. Troubles psychiques. Klinische Wochenschrift, Berlin, 26 mars 1923.

J. Camus. — Régulation des fonctions psychiques. Paris Médical 7 octobre 1911.

J. Camus. — Régulation des fonctions psychiques et troubles mentaux par lésions extracorticales, Paris médical 21 oct. 1922, p. 361.

J. Camus. — Centres psychoregulateurs et centres psychiques extra corticaux. La Médecine, février 1923.

J. Camus et Roussy. — Revue neurologique, juin 1922.

Cestan et Halberstadt. — Epithélioma kystique de l'hypophyse. Revue de neurologie 1903 p. 1180.

Christian. — Annales médico-psychologiques 1892 p. 114.

Claude et Lhermitte. — Syndrome infundibulaire. Presse médicale, 23 juillet 1917.

Cohn. — Gommes de l'hypophyse. Virchow's Archives 2 janvier 1923.

Courtellemont. — Tumeurs du corps pituitaire. Congrès des Aliénistes et Neurologistes d'Amiens 1911.

Cuel. — Revue Neurologique, mai 1924.

H. Cushing. — Les syndromes hypophysaires au point de vue chirurgical. Revue de Neurologie, N° 6 juin, 1922.

Dupré. — Moria in traité de Pathologie Mentale de G. Ballet.

Farnarier. — Iconographie de la Salpêtrière, 1899.

Froment. — Rapport. Réunion neurologique 1922. Revue de neurologie juin 1922.

Gley. — Quatre leçons sur les sécrétions internes, Paris 1920.

Laignel Lavastine — Rapport au Congrès de Dijon 1908.

Launoy et Roy. — Etudes biologiques sur les géants 1904.

Parhon et Marie Briese. — Revue de Neurologie juin 1922, p. 710.

Sainton et Péron. — Revue neurologique 1923 et Encéphale mai 1923.

Sainton et Schulmann. — Encéphale 1922.

Schuster. — Psyschiche Störungen bei Hirntumoren Stuttgard 1902.

Tamburini. — Rivista di Frenatria, 1905.

TABLE DES MATIÈRES

Chapitre I. — Historique. 15
Chapitre II. — Etude Clinique 22
Chapitre III. — Anatomie Pathologique 33
Chapitre IV. — Pathogénie 42
Chapitre V. — Diagnostic et Traitement. 47
Chapitre VI. — Observation clinique 49
Bibliographie. 57

Achevé d'imprimer
le 30 Septembre 1924
à Baugé en Anjou
par Marcel REMY